

- [3] SCHALLIER D ,DECOSTER L ,DEGREVE J.Pemetrexed - induced hyper pigmentation of the skin [J].Anticancer Res , 2011 ,31( 5) : 1753-1755.
- [4] PIERARD-FRANCHIMONT C ,QUATRESOOZ P ,REQINS-TER M A ,et al. Revisiting cutaneous adverse reaction to pemetrexed [J].Oncol Lett 2011 ,2( 5) : 769-772.
- [5] LI X ,WEI S ,CHEN J.Critical appraisal of pemetrexed in the treatment of NSCLC and metastatic pulmonary nodules [J]. Onco Targets Ther 2014 ,7( 4) : 937-945.

## 达卡巴嗪致高热 1 例

张云琛,李小玲

( 解放军第一七五医院/厦门大学附属东南医院药学科 漳州 363000)

关键词 达卡巴嗪;高热;不良反应

中图分类号 R979.1;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781( 2016) 01-0101-01

DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.01.027

### 1 病例介绍

患者 男 69 岁 体质量 51 kg 身高 160 cm 体表面积  $1.55 \text{ m}^2$  既往无药物过敏史。因“确诊霍奇金淋巴瘤 3 个月余”于 2014 年 12 月 15 日入院。体检:体温  $36.6^\circ\text{C}$  脉搏  $80 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$  呼吸  $20 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$  血压:  $110/70 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ ) 其他各指标无明显异常,于 2014 年 12 月 29 日开始第 5 次 ABVD 方案化疗[第 1、15 天 表柔比星  $25 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$  博来霉素  $10 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$  长春新碱  $2 \text{ mg}$  达卡巴嗪  $375 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ]按上述顺序静脉滴注 每种药物滴注时间约 1 h。同时给予放射治疗。

2014 年 12 月 29 日给予注射用达卡巴嗪(广东岭南制药有限公司 规格:每支 0.1 g 批号:364002) 600 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注时间约 1 h。输注完毕约 3 h 患者出现高热 体温达  $39.5^\circ\text{C}$ 。达卡巴嗪输注完毕后未使用其他药物 考虑为其引起的高热。临床给予异丙嗪  $25 \text{ mg}$  肌肉注射、塞来昔布  $0.1 \text{ g}$  口服、物理降温等对症处理 体温于次日恢复正常。

2015 年 1 月 14 日再次给予注射用达卡巴嗪(广东岭南制药有限公司 规格:每支 0.1 g 批号:364002) 600 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注时间约 1 h。输注完毕约 2.5 h 期间同样未使用其他药物 患者再次出现高热 体温达  $39.6^\circ\text{C}$ 。临床给予异丙嗪  $25 \text{ mg}$  肌肉注射、地塞米松  $5 \text{ mg}$  静脉注射、塞来昔布  $0.2 \text{ g}$  口服、物理降温等对症处理 体温于次日恢复正常。患者于 2015 年 1 月 30 日结束治疗出院,住院期间除上述两次高热外 体温正常。

### 2 讨论

患者已完成 4 次 ABVD 方案化疗 耐受较好 未发生明显不良反应。故本次住院期间 除 ABVD 方案用药和上述高热处理用药外 未使用其他药物。表柔比星和长春新碱说明书未记载发热、高热等不良反应 笔者查询中国知网 也未见文献报道。博来霉素说明书提示约 1/3 患者用药后 3~5 h 可出现发热、寒战,一般  $38^\circ\text{C}$  个别有高热。袁荣刚等<sup>[1]</sup>报道 1 例胸腔内注射博来霉素 4 h 后致高热寒战。由于患者进食时未给药、静脉用药调配中心配制药物需要时间、护士未及时接瓶等原因 故 2 次高热离博来霉素给药结束均超过 7 h 同时患者高热过程中未有寒战 基本上排除博来霉素的可能性。

虽然说明书未提及 但 0.9%氯化钠注射液可以作为达卡巴嗪的溶媒<sup>[2]</sup>。由于 ABVD 方案为经典的霍奇金淋巴瘤化疗方案 不良反应发生后医师未更改方案 故根据不良反应判断标准很可能为达卡巴嗪所致。患者单纯高热 无全身不适、肌肉酸痛等流感症状 出现时间和持续时间不同于文献[3-4]描述的流感样综合征。近年来国内报道的达卡巴嗪不良反应有变态反应<sup>[5]</sup>等 笔者未见高热的文献报道 值得引起医务人员的注意。

### 参考文献

- [1] 袁荣刚 石焱 弓小雪.胸腔内注射博来霉素致高热寒战 1 例[J].药物流行病学杂志 2010 ,19( 9) : 515.
- [2] 李大魁 金有豫 汤光.马丁代尔药物大典[M].35 版.北京:化学工业出版社 2008: 559.
- [3] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社 2009: 407.
- [4] 全香花 王龙源 汪川 等.临床药师对霍奇金淋巴瘤患者的药学监护[J].中国药房 2013 ,24( 6) : 572-574.
- [5] 王肖茜.达卡巴嗪过敏反应 1 例[J].儿科药学杂志 , 2006 ,12( 1) : 61-62.

收稿日期 2015-02-06 修回日期 2015-04-18

作者简介 张云琛(1986-) 福建漳州人 男 药师 学士,主要研究方向:临床药理学。电话: 0596-2975697, E-mail: yczhangxmu@126.com。